Aus den Heilstätten Beelitz der L.V.A. Berlin
Ärztlicher Direktor Prof. Dr. R. Cobet

Das Verhalten der Blutplättchen und der Blutungszeit bei Lungentuberkulösen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

Vorgelegt von

WERNER DEUTSCHMANN
aus Baruth (Mark)

Tag der Promotion: 9. Dezember 1933

Buchdruckerei J. Särchen, Baruth/Mark-Berlin
1933

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Gocht
Referent: Prof. Dr. Cobet
Korreferent: Prof. Dr. Goldscheider

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit
gewidmet

Literatur-Verzeichnis

Bannermann: Lancet, Bd. 207, Nr. 12.
Beck: Arch. f. Kdhlk., 1929, H. 6.
Bizozera: Virch. Arch. Bd. 90, 1882.
Brieger: Dtsch. med. Wsch. 1920, H. 38.
Brock: Guy's Hosp. Rep. 1931, H. 81.
Degwitz: Fol. haemat. 25, H. 8.
Duke: Arch. of internat. Med., 1912, H. 10.
Essenfeld: Beitr. Klin. Tbk., 1932, Bd. 80, H. 4.
Fonio: Dtsch. Ztschr. Chir., 117, 1912.
Frank: Berl. klin. Wo. 1915, H. 18, 19, 37.
Frey: Dtsch. Arch. klin. Med., 1928, H. 1.
Gurevic: Ref. Z. Tbk.-Forschung, 1927.
Hartmann: Dtsch. Arch. klin. Med., 1928, H. 1.
Bernard u. Thoyer: Ann. Méd. 1929, Bd. 25.
Magnus: Münch. med. Wschr. 1924, H. 27.
Oeffer: Z. Tbk.-Forschung, Bd. 35, H. 1/2.
Oestreich: Beitr. Klin. Tbk., Bd. 80, H. 2 (1932).
Oestreich: Münch. med. Wschr. 1932, H. 45.
Pick: Beitr. chem. Physiol. und Path. 1 (1901).
Schilling: Das Blutbild und seine klinische Verwertung, 1929.
Stahl: Klin. Wo. 1922, H. 43.
Sternberg: Beitr. Klin. Tbk., 1927.
Spitz: Klin. Wo. 1923, H. 13.
Stähelin: Beitr. klin. Tbk., 1920, Bd. 43.
Toparskaja: Ref. Z. Tbk.-Forschung, 1929, Bd. 29.
Tschistowitsch: Fol. Haemat., 1907, H. 3.
Vajda: Z. Tbk., Bd. 48, H. 3 (1927).
Weiksel: Münch. med. Wschr. 1924, H. 10.

Das Verhalten der Blutplättchen und der Blutungszeit bei Lungentuberkulösen

Im Sommer 1932 erschien aus der Medizinischen Klinik zu Rostock eine kurze Arbeit von Essenfeld, die sich mit den Untersuchungen über den Zusammenhang von Blutungsbereitschaft und Hämoptoe bei Lungentuberkulose befaßt. Bei 15 von insgesamt 20 untersuchten Patienten, die außer der Hämoptoe keine anderen Zeichen für das Vorliegen einer Blutungsbereitschaft hatten, fielen die Bestimmungen der Gerinnungs- und Blutungszeit, der Thrombozytenzahlen und des Kalkspiegels im Blut normal aus, nur die übrigen fünf Fälle verhielten sich abweichend von der Norm, indem bei ihnen eine deutliche Verlängerung der Blutungszeit bei gleichbleibender Gerinnungszeit und normalen Blutplättchenwerten gefunden wurde. Auch in der hiesigen Anstalt sind schon vor Erscheinen dieser Arbeit ähnliche Untersuchungen an lungenkranken Patienten vorgenommen worden mit der Fragestellung, ob durch die von Herrmannsdorfer angegebene Diät infolge veränderten Mineralstoffwechsels eine erhöhte Blutungsneigung hervorgerufen würde. Wenn auch diese Untersuchungen ein negatives Resultat zeitigten, so wurden doch bei dieser Gelegenheit vereinzelt bei Kranken, an denen vor Beginn der diätetischen Behandlung die oben angeführten Untersuchungen ausgeführt wurden, und bei Kontrollfällen deutlich verlängerte Blutungszeiten gefunden. Angeregt durch die von Essenfeld in Brauers Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose veröffentlichten Untersuchungsergebnisse über die Blutungsbereitschaft und Hämoptoe bei Lungentuberkulose haben wir erneut gleichartige Untersuchungen an einer größeren Zahl von Kranken vorgenommen, die, wie hier schon kurz erwähnt sei, übereinstimmende Resultate mit der oben zitierten als auch mit von anderer Seite veröffentlichten Arbeiten erbracht haben. Gleichzeitig mit der Bestimmung der Blutungszeit haben wir die Thrombozytenzählung ausgeführt, indem wir uns von dem Gedanken leiten ließen, daß nach Untersuchungen von F r a n k u. a. Beziehungen zwischen Blutungszeit und Blutplättchenzahlen bestehen und zwar derart, daß die Thrombozytenzahlen und die Blutungszeit entgegengesetzt parallel verlaufen, also bei niedrigen Blutplättchenwerten die Blutungszeiten verlängert sind, und umgekehrt, wie es für die sogenannten hämorrhagischen Diathesen charakteristisch sein soll. Wenn auch in den letzten Jahren verschiedene Arbeiten über das Verhalten der Thrombozyten beim Tuberkulosekranken erschienen sind, in denen fast

übereinstimmend von dem Vorliegen einer Thrombozytese bei Lungentuberkulose berichtet wird, so sollte doch neben der Nachprüfung dieser Frage der Versuch gemacht werden, nachzuweisen, ob nicht wenigstens bei den Patienten, die eine Verlängerung der Blutungszeit aufwiesen, im Sinne der Frank'schen Theorie eine relative Verminderung der Thrombozyten bestünde.

Zuerst sei hier deswegen auf die Blutplättchen eingegangen. Obwohl schon über 90 Jahre seit der Beschreibung der Blutplättchen durch Donne vergangen sind, gehören die Thrombozyten noch zu denjenigen Formelementen des Blutes, über deren physiologische Bedeutung nur wenig Sicheres bekannt ist, ja man ist sich noch nicht einmal im Klaren, woher die Plättchen stammen. Von den älteren Anschauungen zahlreicher Autoren, welche neben den roten und farblosen Formelementen des Blutes kleine unregelmäßig gestaltete Gebilde bemerkten und diesen die verschiedenste Bedeutung zuschrieben, kommen heute nur 4 Theorien über die Entstehung der Blutplättchen in Frage, wonach dieselben 1. als präformierte Gebilde im Blut kreisen und einen eigenen Entwicklungsgang haben, 2. Produkte zerfallener Leukozyten sind, 3. aus den roten Blutkörperchen stammen und 4. von Knochenmarksrieselzellen abgeleitet werden.

Gegen die unter 1 genannte von Bizozera, Dechhuyn und Dehten aufgestellte Theorie spricht, daß noch niemand eine Vermehrung dieser Formelemente des Blutes nach Art wirklicher Zellen gesehen hat; die Plättchen können daher nur als Zellteile, niemals aber als selbständige Zellgebilde aufgefaßt werden. Die von Lilienfeld, Hauser und anderen vertretene Lehre der Asbtammung der Thrombozyten von den Zellen des weißen Blutbildes widerspricht der Tatsache, daß die für die Leukozyten spezifischen Körnelungen bei ihnen nicht zu finden sind. Ist man von den beiden erwähnten Ansichten heute völlig abgekommen, so ist auch jetzt noch nicht über die Richtigkeit der nun zu besprechenden Theorien von Schilling und Wright entschieden. Während letztere lehrt, daß die Thrombozyten als Abschnürungsprodukte aus den Knochenmarksrieselzellen aufzufassen sind, hält Schilling die Herkunft der Plättchen aus dem Kern der kernhaltigen Vorstufe der Erythrozyten auf Grund seiner experimentellen und histologischen Untersuchungen für erwiesen. Danach ist das Blutplättchen selbst der ganze modifizierte, in Abstoßung befindliche Kern des jugendlichen Erythrozyten und wird erst im Blutkreislauf zum dritten Formbestandteil des Blutes. Sowohl die Schilling'sche als auch die Wright'sche Theorie haben viele Anhänger, so daß bisher ein abschließendes Urteil über die Richtigkeit der einen oder anderen Lehre noch aussteht, wenn auch in letzter Zeit die von Wright vertretene Ansicht mehr allgemeine Anerkennung findet. So

wenig Sicheres man über das Wesen der Thrombozyten und ihre Herkunft bis jetzt weiß, so umstritten sind auch die Zahlen, die als normal angesehen werden sollen. Dies findet seine Erklärung darin, daß man mit den verschiedenen Methoden der Zählung verschiedene Werte bei Gesunden findet und als Normalzahlen angibt. Bis vor wenigen Jahren war die verbreiteste die von Fonio angegebene Methode. Dabei wird das Blut mit Magnesiumsulfat gemischt und nach Herstellung des üblichen Blutaustriches das relative Verhältnis der Blutplättchen zu den roten Blutkörperchen bestimmt, die ihrerseits gesondert in der Zählkammer gezählt werden müssen. Man erhält mit dieser indirekten Zählungsart in Normalfällen Thrombozytenwerte von 200 000—300 000. Im Gegensatz zu der von Fonio ausgearbeiteten Methode der Plättchenzählung sind in neuerer Zeit Methoden angegeben worden, die auf einer direkten Feststellung der Blutplättchenzahlen beruhen und eine Zählung der Erythrozyten überflüssig machen. Bei Anwendung dieser von Flößner und Lempert beschriebenen Methoden kommt man zu den Werten, die gegenüber der Fonio'schen Zählungsweise um das Doppelte und Dreifache erhöht sind. Diese großen Unterschiede in den Thrombozyten sind auf die große Labilität, insbesondere der Empfindlichkeit der Blutplättchen gegen das in der Mischpipette enthaltene Alkali zurückzuführen. So verwendet Flößner zur besseren Konservierung eine Tyrodelösung, Lempert neben dieser eine Bernsteinpipette, da er hoffte, mit dieser Methode auch die kleinsten Thrombozyten, die am schnellsten zu Grunde gehen, der Zählung noch zugänglich zu machen. Wie man hieraus ersehen kann, sind diese Bestimmungen der Blutplättchen komplizierter und verlangen größere laboratoriumstechnische Kenntnisse, um nicht durch nie zu vermeidende Verunreinigungen in der Färbelösung zu irreführenden Resultaten zu kommen, als die von Fonio ausgearbeitete Methode, die auch eine hinreichend genaue Zählung möglich macht.

Die klinische Bedeutung der Thrombozyten wurde zuerst durch Bizozera erkannt, der nachweisen konnte, daß den Bluttplättchen eine wichtige Rolle bei der Thrombenbildung und dem Gerinnungsvorgang zukommt. Viele Jahre hindurch war dies die einzige wissenschaftlich erwiesene physiologische Funktion der Thrombozyten. Erst durch die Untersuchungen von Türck und Frank im Jahre 1915, der nachzuweisen vermochte, daß gewisse Krankheitserscheinungen bei dem Zustandsbild der sogenannten hämorrhagischen Diathese, die Blutungen, mit einem Herabsinken der Blutplättchen unter ein bestimmtes Minimum einhergehen, hat man erneut dem Thrombozytenproblem Interesse entgegengebracht, jedoch sich mehr mit der Frage der Thrombopenie und deren Folgen beschäftigt, während man der Untersuchung über das Verhalten der Blutplättchen im Verlauf von

Infektionskrankheiten nur geringe Beachtung schenkte. Schon frühzeitig hat wohl als einer der ersten Tschistowitsch einen Zusammenhang der Thrombozytose mit Immunitätsvorgängen im Körper vermutet; sichergestellt wurde dies jedoch erst später durch die Arbeit Frey's, welcher das Blutplättchen als den Spender der grobdispersen Eiweißteile ansieht, welche nach Ansicht von Pick die Träger der Antikörper sein sollen. Durch Eindringen von Krankheitserregern gehen die leicht zerfallenden Plättchen zugrunde, wodurch das anfängliche Absinken der Thrombozytenwerte im akuten Infektionsstadium seine Erklärung finden würde, und die Antikörper werden in Freiheit gesetzt. Die dann später einsetzende Thrombozytenvermehrung soll eine Folge der mehr chronisch toxisch infektiösen Reize auf das Knochenmark sein.

Über die Rolle der Blutplättchen bei Infektionskrankheiten sind Arbeiten von verschiedener Seite erschienen. So berichtet Hartmann über das Verhalten der Thrombozyten bei Thyphus obdominalis. Er fand, daß im Fieberstadium regelmäßig eine hochgradige Verminderung der Blutplättchen bestehe und im Stadium der Rekonvalescenz eine erhebliche Thrombozytose festzustellen sei, die in die Zeit des Auftretens der Thrombosen beim Typhus fällt. Die Abnahme der Plättchen soll nicht, wie von anderer Seite angenommen wird, eine gesteigerte thrombozytolytische Wirkung der Milz zugrunde liegen, sondern die Verminderung soll auf einer gesteigerten Hemmung seitens der Milz und einer funktionellen Schädigung der Megakariozyten beruhen. Der dann im Stadium der Genesung auftretende Anstieg der Blutplättchen ist darauf zurückzuführen, daß der Blutbildungsapparat, das Knochenmark, beim Wegfall der hemmenden Faktoren Blutelemente im Überschuß bildet, andererseits aber auch der Organismus durch Abbauvorgänge zur Herstellung neuer Abwehrmaßnahmen zu einer Thrombozytose veranlaßt wird. Zu ähnlichen Resultaten kommt auch Beck, der die Blutplättchenkurve bei Kinderkrankheiten verfolgt hat. Die Veränderungen, die sich im kindlichen Körper während der Infektionskrankheit abspielen, spiegeln sich auch im Verhalten der Thrombozyten wieder. Im Inkubationsstadium findet ein steiler Anstieg, im eigentlichen Fieber ein starker Abfall und in der Rekonvalescenz ein Wiederanstieg zuweilen bis weit über die Anfangswerte hinaus statt. Gleiches fanden japanische Forscher, die die Blutplättchenveränderung bei einer Reihe von Infektionskrankheiten beobachteten, so daß sie hieraus glaubten annehmen zu dürfen, daß man den Thrombozyten einen Anteil an der Abwehr des Organismus gegen die Infektion zuerkennen muß.

Daß nicht nur auf toxisch infektiöse Einflüsse der thrombozytische Apparat mit einer Ausschwemmung von Blutplättchen antwortet,

haben Untersuchungen experimenteller Natur über das Verhalten der Thrombozyten bei parenteral zugeführten Reizstoffen ergeben. So wurde ein Anstieg der Plättchenkurve gefunden bei Injektionen von Jod, Milch und Extrakten endokriner Drüsen wie Hypophyse und Nebennieren. Interessant sind in diesem Zusammenhang auch Untersuchungen von Degwitz u. a. über das Verhalten von Blutplättchen nach Tuberkulinproben. Hieraus ergibt sich, daß nach Gaben von 0,1 mg. Tuberkulin subkutan keine Veränderung der Blutplättchenzahl bei tuberkulinnegativen Kindern in den der Injektion folgenden Tagen auftritt. Wie Gesunde verhalten sich auch tuberkulinpositive Kinder, aber nicht tuberkulosekranke. Im Gegensatz hierzu erfolgt bei aktiver Tuberkulose nach schnell vorübergehendem Abfall ein rascher Anstieg auf normale und supernormale Werte, so daß also die Plättchenreaktion nicht einen Tuberkuloseherd an sich schlechthin, sondern nur einen aktiven Herd anzuzeigen scheint. Diese Verschiedenheit der Reaktion läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß das Knochenmark, wenn es schon durch die toxisch infektiösen Reize einer bestehenden Tuberkulose sensibilisiert ist, viel stärker auf einen hinzukommenden Reiz antwortet als das mit normaler Empfindlichkeit und daher in gesteigertem Maße Thrombozyten bildet. So ist es nicht verwunderlich, daß man bei den meist chronisch über viele Jahre sich erstreckenden Erkrankungen der Lungen tuberkulöser Aetiologie sich mit dem Verhalten der Thrombozyten beschäftigt hat. Von Emanuela wurden Untersuchungen über Veränderungen der Blutplättchenkurve bei tuberkulösen Kindern im Alter von 2—11 Jahren angestellt. Die Zahl der Blutplättchen war normal oder größer als normal, nur im Fieber fand sich eine Abnahme der Plättchen. So fand Weiksel schon bei Tuberkulose mäßigen Grades stets relativ hohe Plättchenwerte. Hiermit stimmen auch die Untersuchungsergebnisse von Vajda und Bannermann überein. Ersterer fand bei vorwiegend exsudativen Prozessen eine Thrombozytose bis zu 600 000, in einem Fall von käsig-exsudativer Phthise mit Zerfallserscheinungen und partiellem Pneumothorax sogar 1 044 000, während er bei gutartigen, vornehmlich produktiven Prozessen normale, oft auch niedrige Werte nachweisen konnte; Bannermann, der seine Untersuchungen in der Schweiz durchführte und als Normalwerte dort 250—380 000 angab, zählte bei Leichtlungenkranken 300—400 000, bei schweren, vornehmlich mit Fieber einhergehenden Fällen über 500—900 000 im Kubikmillimeter. Gurevic berichtet über ähnlich lautende Resultate bei seinen Blutuntersuchungen, die er an 15 Lungenkranken vornahm. Bei den leichteren Fällen lag die Blutplättchenzahl an der oberen Grenze der Norm (220—270 000), in Fällen von ausgedehnter mittelschwerer Tuberkulose bei vorhandener Allergie waren die Thrombozyten deut-

lich vermehrt, bei schwerer Lungentuberkulose mit erheblicher Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes und negativer Anergie jedoch stark verringert. Zu dem gleichen Ergebnis kommt auch Brock in seiner Veröffentlichung über die Blutplättchenzählung bei Tuberkulose, der bei fieberhaften Fällen durchschnittlich 368 000, bei fortgeschrittener, aber wenig aktiverTuberkulose 412 000, bei ausgedehnten, aktiven Prozessen 496 000 Thrombozyten zählte und sich hiernach berechtigt glaubt, auf Beziehungen zwischen Blutplättchenzahl und Immunität schließen zu können. In einer ausführlichen Arbeit über das Blutbild bei Lungentuberkulose und in einer späteren Veröffentlichung befaßt sich Oestreich mit der Frage des Verhaltens der Blutplättchen beim Normalen und Tuberkulosekranken. Er kommt dabei zu folgenden Ergebnissen: Fast stets ist die Zahl der Blutplättchen beim Tuberkulosekranken gegenüber der Norm bedeutend vermehrt oder hochnormal. Gegenüber den Normalwerten von 100—350 000 fand der Autor Zahlen, die je nach der Ausdehnung und dem Charakter der Erkrankung verschieden hoch sind, zwischen 250 000—670 000. Am geringsten ist die Vermehrung bei beginnenden Fällen, bei den initialen Tuberkulosen sind noch Plättchenwerte anzutreffen, die nicht über der durchschnittlichen Normalzahl liegen, bei länger dauernder Erkrankung sind die Thrombozyten stets vermehrt, sowohl bei den produktiven und exsudativen. Die höchsten Zahlen fanden sich bei produktiver, aber sehr ausgedehnter Lungentuberkulose; jedoch pflegen auch die Werte bei exsudativer Phthise auch solcher mit Darmkomplikationen noch außerordentlich hoch zu sein. Nach Ausheilen der Tuberkulose werden die Blättchenzahlen relativ bald wieder normal. Nur unter Benutzung des gesamten Blutstatus sei eine Verwertung der Thrombozytenzahlen zur Beurteilung eines Krankheitszustandes möglich.

Im Folgenden will ich über eigene Untersuchungsergebnisse berichten, die an 60 Patienten mit Lungentuberkulose der Krankenanstalten Beelitz der Landesversicherung Berlin durch Blutuntersuchungen gewonnen worden sind. Unter den Untersuchten befinden sich Männer und Frauen verschiedenen Alters, die kürzere oder längere Zeit erkrankt waren und leichte, aber auch schwere und ausgedehnte Lungenbefunde aufwiesen. Zur Bestimmung der Plättchenwerte wurde die indirekte Zählung nach Fonio gewählt, die, wenn auch etwas zeitraubend, so doch nach unseren auf Grund früherer Untersuchungen gemachten Erfahrungen uns am zuverlässigsten und technisch einfachsten zu sein schien. Grundsätzlich ist darauf geachtet worden, daß den Patienten nur in nüchternem Zustande morgens das Blut zum Austrich abgenommen wurde, da von anderer Seite behauptet wird, daß ähnlich wie bei den Leukozyten auch die Thrombozyten durch Verdauungsvorgänge vermehrt werden sollen. In nachstehender

Tabelle, in deren ersten Spalte leichte Fälle sowohl produktiver wie exsudativer Natur, bei denen der Prozeß in der Mehrzahl auf die Spitze und das angrenzende Oberfeld einer Lunge beschränkt war, Aufnahme fanden, in Gruppe II und III alle diejenigen Patienten zusammengefaßt wurden, die ausgedehnte, oft auch doppelseitige und mit Einschmelzungen einhergehende Prozesse hatten und nach dem Charakter in die vorwiegend produktiven (II) und exsudativen (III) unterschieden, seien unsere gefundenen Thrombozytenwerte der besseren Übersichtlichkeit und Vergleichsmöglichkeit wegen zusammengestellt. Bemerkt sei noch, daß bei allen Kranken, deren Werte in Abteilung II und III sich finden, die Blutsenkung erheblich beschleunigt war, während die Untersuchten der I. Rubrik nur geringe Aktivitätszeichen darboten.

Tabelle.

I	II	III
172 000	265 000	217 000
196 000	277 000	289 000
205 000	281 000	292 000
207 000	295 000	311 000
212 000	312 000	352 000
270 000	360 000	379 000
287 000	394 000	435 000
348 000	415 000	440 000
354 000	502 000	493 000
359 000	618 000	498 000
361 000	672 000	—
363 000	736 000	—

Diese Aufzählung ist schematisch nach den gefundenen Werten steigend angeordnet ohne Rücksicht auf die Ausdehnung des Befundes. Die Auswahl der oben wiedergegebenen Zahlen ist derart erfolgt, daß von der Gesamtzahl der Untersuchten nur in jeder Größenordnung von 100 000 zu 100 000 einige charakteristische Fälle eingereiht wurden, da die übrigen gleichlautende Werte aufwiesen und die Tabellenordnung nur anschaulicher die unterschiedlichen Merkmale aufzeigen soll.

Wenn man im allgemeinen die oben wiedergegebenen Werte mit den Plättchenzahlen vergleicht, die wir bei Lungengesunden (180 000 —275 000) gefunden haben, so läßt sich in der Mehrzahl eine deutliche Vermehrung der Blutplättchen bei Lungenkranken gegenüber der Norm feststellen. Daß eine gewisse Beziehung zwischen dem Charakter, vor allem aber der Ausdehnung der Erkrankung und den gefundenen Plättchenwerten zu bestehen scheint, lehrt ein Überblick über die oben angeführte Aufstellung. In der ersten Rubrik, in der

die beginnenden, relativ leichten teils produktiven teils exsudativen Prozesse Aufnahme gefunden hatten, ist nur eine geringe Abweichung der Zahlen der Thrombozyten gegenüber den üblichen Werten festzustellen; zur Hälfte liegen sie noch innerhalb des Normalen, zur Hälfte zeigen sie nur eine geringfügige Vermehrung. Ein Unterschied zwischen produktiver und exsudativer Tuberkulose ist hier nicht zu erkennen. Im Gegensatz dazu stehen die in der II. Spalte zusammengefaßten Zahlen. Hier liegen die von uns festgestellten niedrigsten Werte gerade noch an der oberen Grenze der Norm, während die Mehrzahl bedeutend gesteigerte Plättchenzahlen aufweist. Hier handelt es sich um vorwiegend produktive Prozesse, die längere Zeit schon bestanden, ziemlich ausgedehnt waren und sichere Aktivitätszeichen darboten. Gerade bei drei letzten in der Kolumne II aufgeführten Zahlen, die um das Doppelte von der Norm abweichen, scheint sich die oben ausgesprochene Vermutung einer wechselseitigen Beziehung zwischen der Erkrankung und der Plättchenvermehrung am ehesten zu bestätigen, handelt es sich doch in diesen Fällen um Patienten, die schon mehrere Jahre lang an doppelseitiger, ausgedehnter Lungentuberkulose erkrankt waren. In der Mitte zwischen den Spalten I und II der oben wiedergegebenen Tabelle sind die in der Gruppe III zusammengefaßten Werte hinsichtlich ihrer Größenordnung einzureihen, die nur von Lungenkranken mit überwiegend exsudativem Charakter stammen. Wenn diese Prozesse oft auch eine erhebliche Ausdehnung angenommen hatten, so wurden jedoch niemals nur annähernd solche Thrombozytenwerte gezählt, wie man es nach den Untersuchungen bei Kranken mit ähnlich ausgebreiteten Lungentuberkulosen aber vorwiegend produktiven Charakters erwartet hatte. Eine Möglichkeit der Erklärung für die niedrigeren Werte bei exsudativer Tuberkulose im Gegensatz zu der produktiven gleicher Ausdehnung bestände in der Annahme, daß bei den exsudativen Fällen infolge ihrer größeren Toxicität, wie auch von anderer Seite behauptet, die Reizwirkung der Infektion auf das Knochenmark abgeschwächt wird und deshalb als Folge einer relativen Hemmung der Knochenmarkfunktion weniger zahlreich die Thrombozyten im Blutausstrich gefunden werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß auf Grund unserer Untersuchungsbefunde mit wenigen Ausnahmen die Thrombozyten bei Lungentuberkulösen vermehrt angetroffen werden, am geringsten bei den Frühfällen, am stärksten bei ausgedehnten Erkrankungen produktiver Natur. Eine Thrombopenie haben wir unter den Untersuchten niemals gefunden.

Ob aus den Thrombozytenwerten ein Schluß auf die Immunitätslage und die Abwehrkraft gezogen werden kann, sei dahingestellt, da hierzu fortlaufende Bestimmungen an einem größeren Krankenmate-

rial über längere Zeit erforderlich sind. Sicher ist jedoch ein Ansteigen der Blutplättchen nicht als prognostisch ungünstig anzusehen, da die Patienten, bei denen wir unsere höchsten Plättchenzahlen fanden, einen relativ gutartigen, wenn auch ausgedehnten Befund aufwiesen, sich jedoch in gutem Allgemeinzustand befanden und erholungsfähig waren.

Gleichzeitig mit der Thrombozytenzählung ist die Bestimmung der Blutungszeit erfolgt, um ihr Verhalten bei Lungentuberkulösen zu untersuchen und die Frage zu klären, welche Beziehung zwischen einer verlängerten Blutungszeit, den Blutplättchen und dem Auftreten von Hämoptysen bei Tuberkulösen besteht. Die Ursachen, die zu einer Lungenblutung führen, sind unzähligen und eingehenden Untersuchungen unterworfen worden, ohne daß diese zu einheitlichen Resultaten geführt hätten. Zwei sowohl bezüglich der Art und Entstehung verschiedene Formen der Lungenblutung müssen auseinander gehalten werden: Bei der ersten Art handelt es sich um akute, profuse Blutungen,die durch Arrosion eines kleineren oder größeren Gefäßes infolge der tuberkulösen Erkrankung oder durch Platzen eines erweiterten Blutleiters in die Kaverne erfolgt. Es handelt sich um eine Blutung per rhexin im pathologisch anatomischen Sinne. Zu unterscheiden von dieser soeben geschilderten Form sowohl hinsichtlich der Stärke, als auch der Dauer ist diejenige Blutungsart, die qualitativ geringfügiger, aber mehr chronisch und zuweilen auch periodisch auftritt. Sie beruht nicht auf einer Zusammenhangstrennung oder Verletzung der Gefäßwand, sondern muß als Durchwanderungsblutung angesprochen werden. Während die akute, profuse Blutung mechanisch leicht erklärlich und verständlich ist, spielen für die Auslösung der zweiten Form der Lungenblutung eine Reihe nicht immer sicher erkennbarer und von einander abgrenzbarer Faktoren eine wichtige Rolle. Wenn man auch für die Blutung per diapedesin mehrere Gründe in der Literatur angeführt findet, so Stauungen im kleinen Kreislauf als Zeichen einer Schädigung des Herzens, Hypertonie, von aktiv entzündlicher Hyperämie im Anschluß an Herdreaktionen, von toxischer Schädigung der Gefäße selbst, vom Einfluß des vegatativen Nervensystems und Störungen des innersekretorischen Apparates, von meteorologischen Einflüssen, so sind hiermit nur die auslösenden, nichts aber über die Voraussetzungen gesagt, von denen die Blutungsneigung abhängig ist. Denn es sind hinreichend genug Fälle bekannt, die bei gleich ausgedehntem Krankheitsprozeß und unter gleichen äußeren Lebensbedingungen niemals Bluthusten hatten, während andere häufiger unter Blutungen zu leiden hatten. Ja oft werden die Patienten mit noch relativ geringfügigen Lungenbefunden zum ersten Mal auf den Ernst ihrer Erkrankung durch eine Blutung aufmerksam, während andere wiederum mit

ausgedehnten Zerstörungen beider Lungen während der Dauer ihrer Erkrankung von einer Hämoptoe verschont blieben. Es muß sich demnach um eine individuelle Veranlagung handeln, wie sie Blümel in einer hämoptoischen Disposition und Schröder in der Konstitution des Patienten sieht, unter der er den Habitus phthisikus, eine individuelle Disposition der Gefäße, veränderte Gerinnungsfähigkeit verstanden wissen will. Es ist deshalb nicht wertlos, nach weiteren Momenten zu suchen, die Einfluß auf das Zustandekommen von Lungenblutungen haben könnten. Naheliegend war es daher, diese Ursache in einer veränderten Blutzusammensetzung zu suchen.

Die Frage, ob durch eine tuberkulose Lungenerkrankung eine physikalisch-chemische Änderung des Blutes hervorgerufen wird, die dann zu einer erhöhten Blutungsneigung bei Tuberkulösen führt, ist schon mehrfach diskutiert worden. So wird aus dem Tuberkulosekrankenhaus in Moskau über Ergebnisse von Untersuchungen an 44 Lungenkranken berichtet, von denen über die Hälfte Bluthusten gehabt hatten. Es wurde das Blut auf Gerinnung, Blutungszeit, Blutplättchen und Kalziumgehalt untersucht und das Rumpel-Leedsche Symptom geprüft. Der Autor faßt seine Ergebnisse dahin zusammen, daß das Blutspucken in keinem Zusammenhang mit der chemisch-physikalischen Eigenschaft des Blutes besteht. Die Blutungszeit war in der Mehrzahl normal, die Blutplättchen wurden niemals vermindert gefunden. Mit der Frage der Blutungszeit und der Blutgerinnung bei Blutungen infolge einer Lungentuberkulose haben sich auch Bernard und Thoyer beschäftigt. Durch Untersuchungen an 35 Patienten, die die Verfasser nach Art und Häufigkeit der bei ihnen aufgetretenen Blutungen in verschiedene Gruppen eingeteilt hatten, kamen sie zu folgenden Resultaten: Bei den Kranken, die nur zufällig geblutet haben, verhielt sich sowohl die Blutungszeit, als auch die Gerinnung normal, die sie vor, während und nach der Hämoptoe über längere Zeit fortlaufend zu beobachten Gelegenheit hatten, war während der Blutung selbst die Blutungsdauer etwas verkürzt und der Gerinnungsvorgang um ein Geringes beschleunigt gegenüber anfangs; aber schon wenige Tage nach dem Stillstand der Blutung war beides wieder von gewöhnlicher Dauer. Nur in einem geringen Prozentsatz fanden die Autoren deutlich verlängerte Blutungszeiten und zwar nach ihren Angaben nur bei solchen Patienten, die häufig unter, wenn auch nur geringfügigen, Hämoptysen zu leiden hatten. Diese verlängerte Blutungszeit als durch die Tuberkulose bedingt anzusehen, lehnen die Verfasser ab; vielmehr führen sie die häufigen und oft periodisch auftretenden Blutungen auf eine konstitutionell bedingte Blutungsneigung, die ihren Ausdruck klinisch in einer verlängerten Blutungszeit findet. Zu gleichlautenden Resultaten kommt auch Essenfeld in seiner eingangs zitierten Arbeit über

den Zusammenhang von Blutungsbereitschaft und Hämoptoe bei Lungentuberkulösen. In 75 % der Untersuchten fand er normale Werte, nur bei den übrigen eine deutlich verlängerte Blutungszeit, so daß er zu dem Schluß kommt, daß in der überwiegenden Zahl der Fälle die Hämoptoe nur durch die Art der tuberkulösen Veränderung der Lunge selbst bedingt ist, während in einem geringen Prozentsatz eine erhöhte Blutungsbereitschaft begünstigend auf die Auslösung einer Lungenblutung einwirkt.

Wir können über Untersuchungsergebnisse berichten, die, wie nachstehende Übersicht zeigt, an 135 Patienten gewonnen worden sind.

Übersicht.

Gesamtzahl der Untersuchten: 135 (76 Frauen, 59 Männer).

Verteilung der Kranken nach der Länge der Blutungszeit:

I.	1—2	Minuten:	15	Männer,	14	Frauen	
II.	2—3	„ :	30	„ ,	32	„	
III.	3—4	„ :	7	„ ,	14	„	
IV.	4—5	„ :	6	„ ,	11	„	
V.	5—6	„ :	1	„ ,	4	„	
VI.	6—7	„ :	—	„ ,	—	„	
VII.	7—8	„ :	—	„ ,	—	„	
VIII.	8—9	„ :	—	„ ,	1	„	

Wir haben uns darauf beschränkt, nur die Blutungszeit und bei vereinzelten Kranken das Rumpel-Leed'sche Symptom zu prüfen, und haben auf die übrigen Untersuchungen wie Bestimmung der Gerinnungszeit und des Kalkspiegels verzichtet, da sich bei früheren Untersuchungen dieser Art, die zur Klärung der Frage der Erhöhung der Blutungsneigung im Gefolge der Diätbehandlung nach Hermannsdorfer hier gemacht worden waren, normale Werte ergeben hatten. Auch S t a h e l i n hat in seiner Arbeit über die Bestimmung der Gerinnungsvalenz bei Lungentuberkulösen keine eindeutigen Resultate erhalten. Nur in den Fällen, bei denen eine Verlängerung der Blutungszeit gefunden worden war, wurden auch die Thrombozyten nach der oben angegebenen Methode ausgezählt, um zu untersuchen, ob hier eine Beziehung zwischen Blutungszeit und Blutplättchen im Sinne einer hämorrhagischen Diathese bestehe. Bevor wir über diese Ergebnisse im einzelnen berichten, sei kurz auf die von uns geübte Methode der Bestimmung der Blutungszeit eingegangen. Unter der Blutungszeit versteht man die Dauer des Hervorquellens von Bluttropfen aus einem kleinen Einstich mit der Frank'schen Nadel in das vorher mit Aether gut gereinigte Ohrläppchen. Die Spitze der Nadel wurde so gewählt, daß sie bei allen Untersuchungen gleich tief in das Gewebe eindrang. Nach Vorschrift von Duke, der die Bestimmung

der Blutungszeit in die hämatologischen Untersuchungsmethoden eingeführt hat, ließen wir den ersten Blutstropfen spontan hervortreten, indem die Zeitzählung mit dem Einstich des Schneppers begann, und durch Vorüberziehen einer Fließpapierkante das Blut aufsaugen und zwar fortlaufend im Gegensatz zu der sonst vielfach geübten Methode, im Abstand von 30 Sekunden das Blut mit dem Filtrierpapier abzutupfen. Wir glaubten eine etwa doch eintretende Gerinnung hierdurch vermeiden zu können. Da wir, um eine Zeitkontrolle noch nachträglich zu haben, in ½-minutigen Abständen einen Absatz machten, so bietet der Papierstreifen nach Abschluß einer Blutungszeitbestimmung mit dem aufgesogenen Blut ein girlandenähnliches Bild. Nur in ganz wenigen Fällen mußte, da kein Blut spontan aus dem Einstich hervorquoll, der erste Blutstropfen aus dem Einstich herausgepreßt werden; ein wesentlicher Unterschied durch Variation dieser Methode konnte nicht gefunden werden. Als normal wird eine Blutungszeit von 2—3 Minuten angesehen. Verlängerungen der Blutungszeit werden als charakteristisches Symptom bei der Krankheitsgruppe der hämorrhagischen Diathesen gefunden. Das Untersuchungsmaterial wurde so gewählt, daß wir sowohl bei solchen Kranken, die niemals bisher während ihrer Erkrankung blutigen Auswurf hatten, als auch bei solchen, die in der Anamnese Hämothysen aufwiesen, die Bestimmung der Blutungszeit vornahmen. Leider war es uns nur in vereinzelten Fällen möglich, diese Untersuchungen im Verlaufe einer Blutung selbst anzustellen, da wir in der Heilstätte Blutungen seltener erleben als es auf den Lungenstationen in Krankenhäusern der Fall ist.

Von der Gesamtzahl der Untersuchten wiesen 91 Patienten, etwa zwei Drittel aller Untersuchten, normale Verhältnisse auf; es besteht kein Unterschied zwischen dem weiblichen und männlichen Geschlecht. Das restliche Drittel umfaßt die Kranken mit verlängerter Blutungszeit. Hier läßt sich allgemein sagen, daß mit zunehmender Verlängerung der Blutungsdauer eine gleichmäßige Abnahme der Zahl der Untersuchten einhergeht; auch hier verhalten sich Frauen und Männer gleich. Die höchste Verlängerung der Blutungszeit über 8½ Minuten wies eine Patientin auf. Wenn man diese von uns gefundenen Werte der Verlängerung der Blutungszeit mit denen vergleicht, wie wir sie von den hämorrhagischen Diathesen her kennen, so sind auch unsere höchsten Werte gegenüber diesen Zahlen nur als gering erhöht anzusehen.

Bei allen Patienten mit einer verlängerten Blutungszeit von über 3 Minuten haben wir auch die Blutplättchen ausgezählt, deren Werte zum Teil in der oben wiedergegebenen Tabelle über das Verhalten der Thrombozyten bei den verschiedenen Formen der Lungentuber-

kulose enthalten sind. Ehe wir über die hierbei gefundenen Beziehungen zwischen Blutplättchen und Blutungszeit berichten, sei erst auf das normale Verhalten der Thrombozyten zu der Blutungszeit eingegangen. Bekanntlich besteht zwischen diesen beiden Faktoren eine wechselseitige Beziehung, die Werte gehen parallel, d. h. je höher die Plättchenzahl im Kubikmillimeter Blut ist, um so kürzer soll die Blutungszeit sein. Auf Grund eines großen Untersuchungsmaterials an Kranken und Gesunden hat Spitz gefunden, daß eine gesetzmäßige Übereinstimmung zwischen Plättchenzahl und Blutungszeit besteht, und zwar soll ein Patient, der bis

zu 1	Minute	blutet,	mindestens	300 000	Thrombozyten	haben,
„ 2½	Minuten	„	„	250 000	„	„
„ 3½	Minuten	„	„	200 000	„	„
„ 4½	Minuten	„	„	150 000	„	„
„ 6½	Minuten	„	„	100 000	„	„
„ 8½	Minuten	„	„	80 000	„	„

Letztere Werte werden als charakteristisch für die thrombopenischen hämorrhagischen Diathesen angesehen.

So konstant, wie es oben wiedergegeben worden ist, ist das Verhältnis zwischen Blutungszeit und Thrombozyten allerdings nicht unter allen Umständen. Als Beispiel seien hier die Krankheitsbilder angeführt, die unter der nicht thrombopenischen Diathese zusamengefaßt werden: Morb. Schönlein, Morb. Henoch und Purpura fulminans. Bei diesen Formen der hämorrhagischen Diathese ist eine für uns erkennbare, fehlerhafte Zusammensetzung des Blutes nicht festzustellen; trotz normaler Thrombozytenwerte besteht oft eine erheblich verlängerte Blutungszeit; sie ist also hier unabhängig von den Blutplättchen. Diese Erscheinung kann nur gedeutet werden, wenn man annimmt, daß noch außer den Thrombozyten ein anderer Faktor vorhanden sein muß, der auf die Verlängerung der Blutungszeit Einfluß hat. Dieser zweite Faktor ist in einer Schädigung der Kapillarwände im Sinne einer Kapillartoxikose anzusehen, wodurch es, wie Schulz glaubt, zu einem Verlust der Selbststeuerung des Gefäßsystems kommt. Unter Selbststeuerung soll das Zusammenwirken aller vom Gefäßinhalt unabhängigen Kräfte verstanden sein, die in der Gefäßwand und auf dieselbe wirken, Kontraktilität, Verklebungsfähigkeit durchschnittener Gefäßenden, Wirkungen der Gewebsspannung, nervöse Einflüsse, sowohl im Bereiche des capillaren, als auch des benachbarten Gefäßabschnittes. Erwähnt seien in diesem Zusammenhange auch die experimentellen Untersuchungen an kleinen Gefäßen über den Vorgang der Blutstillung von G. Magnus, bei denen er mit der kapillarmikroskopischen Methode nachweisen konnte, daß die kleinsten Gefäße auf fein dosierte und lokalisierte

Reize und Traumen mit einer Kontraktion antworten, so daß man hiernach annehmen muß, daß den Kapillaren eine gewisse Selbstregulierung zukommt.

Wenn wir jetzt das Verhältnis der Thrombozyten zu der Verlängerung der Blutungszeit, wie wir sie bei unseren Untersuchungen an Lungenkranken gefunden haben, mit den von Spitz angegebenen Werten vergleichen, so läßt sich hier wenig Gesetzmäßigkeit der Abhängigkeit zwischen Blutplättchen und Blutungszeit erkennen. Zum Vergleich mit dem bei Lungengesunden gefundenen Verhältnis dieser beiden Faktoren sei nachstehend eine Tabelle wiedergegeben, die das Verhältnis, wie wir es bei Lungentuberkulösen fanden, anschaulicher machen soll. Jeweils ist der niedrigste und höchste Plättchenwert und ein Mittelwert angegeben.

Blutungszeit bis 3 Minuten:	252 000
	315 000
	348 000
Blutungszeit zwischen 3—4 Minuten:	259 000
	502 000
	736 000
Blutungszeit zwischen 4—5 Minuten:	277 000
	336 000
	498 000
Blutungszeit zwischen 5—6 Minuten:	391 000
	415 000
	618 000
Blutungszeit zwischen 8—9 Minuten:	378 000

Während man in der Aufzählung von Spitz mit zunehmender Verlängerung der Blutungszeit ein Absinken der Blutplättchen feststellen konnte, darf hier von der Abhängigkeit zwischen diesen beiden Faktoren nicht gesprochen werden. Niemals fand sich eine Thrombopenie, sondern es wurden stets solche Werte gefunden, die als hochnormal oder als gesteigert angesehen werden müssen. Auch bei den Patienten, die eine Blutungszeit zwischen 5—8 Minuten aufwiesen, also eine deutlich verlängerte Blutungszeit, besteht kein Unterschied in den Thrombozytenwerten gegenüber denen, die wir bei anderen Lungenkranken ohne jegliche Blutung und mit normaler Blutungszeit gefunden haben. Daß es sich hierbei auch nicht um eine vielleicht nur relative Plättchenverminderung zu handeln scheint, geht daraus hervor, daß bei ungefähr gleichartiger Erkrankung und röntgenologischer Ausdehnung des Prozesses zwischen Patienten mit einer normalen und verlängerten Blutungszeit die Thrombozytenwerte nicht

voneinander abweichen. Auf Grund dieser Feststellungen muß gesagt werden, daß bei Lungenkranken mit verlängerter Blutungszeit diese nicht durch einen Mangel an Blutplättchen erklärt werden kann. Wie wir schon früher ausführlich besprochen haben, findet sich ähnliches bei den Krankheitsbildern, die unter dem Namen der athrombopenischen hämorrhagischen Diathese zusammengefaßt werden. Auch hier finden wir Blutungszeiten, die bedeutend verlängertere sind als wie wir es nach den Blutplättchenwerten erwarten dürften. Diese Erscheinung wurde damals durch Kapillarschädigung erklärt. Demnach wäre auch in unseren Fällen mit verlängerter Blutungszeit auf Grund unserer Untersuchungen anzunehmen, daß die Verlängerung der Blutungszeit auf eine Schädigung des Kapillarsystems zurückzuführen sei. Wenn wir nun die Frage aufwerfen, wodurch die Kapillartoxikose, die ihren Ausdruck in einer erhöhten Durchlässigkeit als Folge einer Gefäßwandschädigung findet, hervorgerufen wird, so war es naheliegend, als Grund hierfür die tuberkulöse Infektion anzusprechen. Von verschiedener Seite ist es gelungen, im Experiment nachzuweisen, daß die Kapillaren am Nagelfalz bei Lungentuberkulösen sich anders verhalten als bei Lungengesunden und eine erhöhte Durchlässigkeit aufweisen. Wenn auch in diesen Versuchen sich anscheinend eine Kapillarveränderung am Nagelfalz bei Lungenkranken nachweisen ließ, so muß doch bezweifelt werden, ob die Beobachtung über die Funktion an den Kapillaren am Nagelfalz mit denen in den Lungen gleichgesetzt werden darf. Neben den zahlreichen kapillarmikroskopischen Untersuchungen bei Tuberkulose, wo sich niemals eine Wandveränderung an den kleinsten Gefäßen feststellen ließ, spricht auch die Tatsache gegen die Annahme einer Kapillarschädigung im Gefolge einer Lungentuberkulose, daß sich das Phänomen einer verlängerten Blutungszeit als Ausdruck einer Schädigung der kleinsten Gefäße bei Tuberkulösen nicht häufiger findet als auch sonst. Das konnten wir selbst als auch andere Autoren feststellen. Da sich auch anderweitig keine Ursache für die Verlängerung der Blutungszeit finden läßt, so muß man glauben, daß die vermehrte Durchlässigkeit und gestörte Kapillarfunktion auf einer Schwäche und Minderwertigkeit der kleinsten Gefäße beruht, die als konstitutionell angesehen werden muß, wie es auch Essenfeld und die französischen Autoren betonen.

Wenn auch, wie aus dem Vorangegangenen zu ersehen ist, ein Zusammenhang zwischen Blutungszeit und Tuberkulose an und für sich abzulehnen ist, so hat sich doch im Verlauf unserer Untersuchungen ergeben, daß eine Verlängerung der Blutungszeit eine günstige Disposition für die Auslösung einer Hämoptoe schafft. In nachstehender Tabelle ist das Verhältnis der Blutungszeit zu den Patienten mit Lungenblutungen gegenübergestellt.

Blutungszeit Minuten	Gesamtzahl der Untersuchten	Patienten mit Blutungen
1—2	29	14
2—3	52	32
3—4	21	15
4—5	17	13
5—6	5	4
8—9	1	1

Wie aus dieser Aufstellung ersichtlich ist, geht mit Steigerung der Blutungszeit eine Zunahme der Patienten einher, die Lungenbluten gehabt hatten.

Nachdem nun eine gewisse Beziehung zwischen Blutungszeit und der Lungenblutung im allgemeinen zu bestehen scheint, soweit dies nachzuweisen bei unserem kleinen Material möglich ist, soll jetzt noch auf die Frage eingegangen werden, ob ein Zusammenhang zwischen Blutungszeit und Art und Häufigkeit der Lungenblutung nachzuweisen ist. Wie aus der oben angeführten Tabelle über das Verhalten der Blutungszeit hervorgeht, wies die Mehrzahl der Untersuchten normale Verhältnisse auf, so daß also die Blutung nicht auf einer chemisch-physikalischen Veränderung der Blutzusammensetzung beruht, sondern für die Hämoptoe die krankhaften Vorgänge in der Lunge selbst verantwortlich gemacht werden müssen. Dennoch kann nicht geleugnet werden, daß in einem, wenn auch geringen Prozentsatz der Kranken eine erhöhte Blutungsbereitschaft, sie sich klinisch in einer Verlängerung der Blutungszeit widerspiegelt, einen günstigen Boden für die Auslösung einer Lungenblutung insofern schafft, als gleichstarke ursächliche Momente, die bei normalen Gefäßverhältnissen noch zu keiner Blutung führen würden, infolge erhöhter Kapillardurchlässigkeit ein Lungenbluten hervorrufen können. Über Ähnliches berichten Essenfeld, Bernard und Thoyer, die bei deutlicher Verlängerung der Blutungszeit in einzelnen Fällen chronische, oft periodisch auftretende Hämoptysen fanden. Um dieser Frage näher zu kommen, haben wir jeden einzelnen Patienten über die Art und Häufigkeit der stattgehabten Lungenblutungen befragt. Bei weitem die Mehrzahl der Untersuchten gab an, daß es sich um plötzlich auftretende und schnell vorübergehende größere Blutungen gehandelt habe, die sich selten in längeren Zeitabständen wiederholt hätten. Nur in wenigen Fällen wurde angegeben, daß es sich um ganz geringfügige Blutspuren, die die Patienten anfangs für unerheblich erachteten, gehandelt hätte und es nie zu ernstlichen Lungenbluten gekommen wäre. Was die Patienten erst zum Arzt geführt hatte, war der Umstand, daß die Blutungen sich häufig einstellten und sich dann über längere Zeitspannen erstreckten. Wenn man diese verschiedenen Angaben der Patienten, einerseits die akute,

schnell vorübergehende größere Lungenblutung, andererseits die quantitativ geringfügige, aber mehr chronisch verlaufende Hämoptoe gegenüberstellt, so muß man, wie einleitend zu diesem Abschnitt über das Lungenbluten im allgemeinen klargelegt wurde, zu der Annahme kommen, daß es sich in der Mehrzahl um typische Arrosionsblutungen gehandelt habe, während die geringfügigen, mehr chronischen und sich oft wiederholenden mehr für eine Blutung per diapedesin sprechen würde.

Nachdem wir nun die Patienten in zwei große Gruppen auf Grund ihrer Angaben über die Art und Häufigkeit ihrer Hämoptysen eingeteilt hatten, ergab sich bei dem Vergleich mit der Blutungszeit, daß die Kranken mit den sich über längere Zeit erstreckenden und sich häufig wiederholenden Blutbeimengungen im Auswurf auch die längsten Blutungszeiten hatten; gleichzeitig fiel bei diesen Untersuchten das Rumpel-Leede'sche Symptom positiv aus. Am charakteristischsten verhielten sich die Patienten mit einer Blutungszeit zwischen 5 — 9 Minuten, und deshalb sei hier kurz ihre Anamnese wiedergegeben. Wie aus der Übersicht über die Verlängerung der Blutungszeiten hervorgeht, handelt es sich hier um fünf Patienten. Wenn sie auch alle über häufige Blutungen klagten, so sind jedoch hier, um den Nachweis für eine Beziehung zwischen Lungenblutung und Blutungsdauer zu erbringen, nur drei Fälle geeignet, da die beiden anderen Kranken röntgenologisch und klinisch sichere Einschmelzungen aufwiesen und daher die Hämoptoe schon allein durch den Lungenbefund ohne Beziehung zur Blutungszeit sich erklären ließe. Aus diesem Grunde haben wir davon abgesehen, auf die Krankengeschichten dieser beiden Patienten näher einzugehen. Im ersten Falle handelt es sich um eine jüngere Patientin, die früher außer gelegentlichen Erkältungen nie ernstlich krank gewesen war. Anfang 1931 kam es im Anschluß an eine Grippe zu Husten und Auswurf, in dem sich besonders morgens geringe Blutbeimengungen und auch vereinzelte Blutfäserchen fanden. Obgleich dieser blutige Auswurf sich öfter wiederholte, schenkte die Kranke dieser Erscheinung nur geringe Beachtung, weil die Blutuntermischungen im Auswurf sehr geringfügig waren und sie selbst sich nicht krank fühlte. Erst als sich Stiche und Schmerzen bei der Atmung einstellten und sich gelegentlich auch etwas hellrotes Blut im Auswurf befand, suchte sie die Lungenfürsorge auf, wo eine aktive, doppelseitige, vorwiegend produktive offene Lungentuberkulose festgestellt wurde. Die Röntgenuntersuchung ergab eine fleckige, teils auch wolkige Verschattung beider Obergeschosse und diffuse Trübung im rechten Unterfeld, als Folge einer überstandenen Pleuritis. Trotz aller therapeutischen Maßnahmen kam es auch hier noch später zu zeitweisen, wenn auch äußerst geringfügigen Bluthusten.

Ähnlich lautet die Anamnese eines älteren Mannes, der wegen Lungentuberkulose hier zur Kur angewiesen worden war. Seine jetzige Erkrankung begann im Herbst 1931; im Anschluß an eine Erkältung trat blutiger Auswurf auf, der erst tagelang anhielt und sich dann fast in jedem Monat wiederholte, ohne daß der Patient dafür Gründe angeben konnte. Wegen dieses Vorkommnisses begab sich der Kranke in ärztliche Behandlung; hier wurde eine rechtsseitige Lungentuberkulose mit positivem Bazillenbefund festgestellt. Die Röntgenuntersuchung ergab eine fleckig-streifige Verschattung der ganzen rechten Lunge, ohne daß sich eine Einschmelzung mit Sicherheit nachweisen ließ. Wegen des zeitweilig auftretenden Blutspuckens wurde ein rechtsseitiger Pneumothorax angelegt, der einen zufriedenstellenden Lungenkollaps bewirkte, so daß der blutige Auswurf allmählich verschwand.

Im letzten Falle handelt es sich um eine ältere Patientin, die an einer Tuberkulose beider Lungen mit überwiegend produktiv cirrhotischem Charakter ohne deutliche Zeichen für das Vorhandensein von Kavernen erkrankt war. Auch hier beherrschten das Krankheitsbild vollständig die häufigen kleinen Blutungen mit ausgesprochenem periodischen Charakter, unabhängig von der Menstruation. Trotz der üblichen blutungsstillenden konservativen Medikationen kam es noch zu wiederholten Malen auch hier zu blutig gefärbtem Auswurf, wenn auch die Blutungsneigung durch die therapeutischen Maßnahmen herabgesetzt zu sein schien.

Wie aus diesen oben angeführten Auszügen aus Krankengeschichten ersichtlich ist, haben die Patienten die häufigen, kleinen Blutungen gemeinsam. Es ist deshalb alsVoraussetzung für diese Erscheinung eine erhöhte Blutungsneigung anzunehmen, wie sie sich auch in der verlängerten Blutungszeit und dem positiven Ausfall des Rumpel-Leede'schen Zeichens wiederspiegelt.

Die Untersuchungen, die wir im Verlauf einer Blutung und auch nach Aufhören des blutigen Auswurfes an vereinzelten Kranken vorgenommen haben, ergaben keine deutlichen Unterschiede in der Blutungszeit und Thrombozytenzahl; auch konnten nicht genug Fälle erfaßt werden, um hieraus eine Schlußfolgerung ziehen zu können.

Rückblickend können unsere Untersuchungen das Verhalten der Blutungszeit bei Tuberkulösen betreffend dahin zusammengefaßt werden, daß die Blutungszeit sich mit wenigen Ausnahmen gleich der bei Lungengesunden verhält. Da keine Abhängigkeit zwischen der Verlängerung der Blutungszeit und den Blutplättchenwerten besteht, muß als Ursache hierfür eine Kapillartoxikose angesprochen werden. Gegen die Annahme, daß die Tuberkulose diese Schäden der kleinsten Gefäße bewirkt, spricht die Tatsache, daß sich eine Ver-

längerung der Blutungszeit bei Lungentuberkulösen nicht häufiger findet als bei Gesunden und daß sich auch sonst keinerlei Anzeichen für eine hämorrhagische Diathese bei Lungenkranken finden lassen. Ob die Verlängerung der Blutungszeit durch eine konstitutionelle Veranlagung allein eine ausreichende Erklärung findet, oder noch andere für uns nicht erkennbare Momente eine wichtige Rolle spielen, bleibe dahingestellt. Ein Zusammenhang zwischen Lungenblutung und Blutungszeit als Ausdruck einer erhöhten Blutungsbereitschaft besteht nur insofern, als letztere anscheinend eine günstige Disposition für die Auslösung einer Hämoptoe schafft.

Es sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Cobet für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei ihrer Anfertigung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Am 4. November 1906 wurde ich, Werner Deutschmann, in Baruth in der Mark als Sohn des Baumeisters Ernst Deutschmann geboren. Nachdem ich ein Jahr die dortige Bürgerschule und später die höhere Privatschule am gleichen Ort bis zur Untersekunda besucht hatte, ging ich auf das Askanische Gymnasium nach Berlin über, auf dem ich im Herbst 1925 das Abiturientenexamen ablegte. Meinen medizinischen Studien widmete ich mich dann an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, an welcher ich mich im Herbst 1927 dem Physikum unterzog und im Wintersemester 1930/31 das medizinische Staatsexamen bestand. Nach Ableistung des Praktischen Jahres an den Krankenanstalten Beelitz der L.V.A. Berlin war ich dort vom 1. März 1932 bis zum 31. Dezember 1932 als Volontärarzt beschäftigt und bin z. Zeit an gleicher Anstalt als Assistenzarzt tätig.